Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR EIWEISSRESORPTION BEI UNOPERIERTEN UND NACH VERSCHIEDENEN METHODEN GASTREKTOMIERTEN TIEREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Eva Schäferhoff, geb. Wolff
aus Tübingen

1974

75 34

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546528_0033

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR EIWEISSRESORPTION BEI UNOPERIERTEN UND NACH VERSCHIEDENEN METHODEN GASTREKTOMIERTEN TIEREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Eva Schäferhoff, geb. Wolff
aus Tübingen

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan :	Prof. Dr. U. Feine
1. Berichterstatter :	Priv. Doz. Dr. C.-P. Schrader
2. Berichterstatter :	Prof. Dr. L. Koslowski

Fotoschnelldruck – Hans-Joachim Köhler – 74 Tübingen

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Problemstellung	2
III.	Störungen der Eiweißverdauung nach Gastrektomie	3
IV.	Eigene tierexperimentelle Untersuchungen	6
	1. Auswahl der Versuchstiere und verschiedener Methoden zur Wiederherstellung des Digestionstraktes nach Gastrektomie	6
	2. Methodik	8
	3. Versuchsablauf	11
V.	Ergebnisse	13
VI.	Diskussion und Interpretation der Ergebnisse	19
VII.	Zusammenfassung	25
VIII.	Literaturverzeichnis	27

I. Einleitung

In der Behandlung des fortgeschrittenen Magencarcinoms hat die Gastrektomie an Bedeutung gewonnen. Obwohl SCHLATTER schon 1897 die erste Totalentfernung des Magens durchführte, wurde sie erst später in die Routinechirurgie aufgenommen. Der Grund, daß sich 32 Jahre später die Zahl der Gastrektomien erst auf 67 erhöht hatte und STEINGRÄBER 1954 erst 1497 Fälle einer totalen Magenentfernung aus der Literatur zusammenstellen konnte, lag einerseits an der hohen primären Operationssterblichkeit bei dieser Operationsmethode, andererseits in ihren Folgezuständen.
Erst in den letzten 20 Jahren gelang durch die Fortschritte in der Anästhesie, der prä- und postoperativen Behandlung, der Antibioticaanwendung dieser Operationsform der Durchbruch zur routinemäßigen Anwendung in der Chirurgie des Magenkrebses. Dabei hat die Entwicklung verschiedener Anastomosierungsformen und sogenannter "Ersatzmägen" aus der Erkenntnis pathophysiologischer Vorgänge bei magenlosen Patienten die Entwicklung geprägt.

II. Problemstellung

Mit der Gastrektomie gehen alle Funktionen des Magens verloren. Wird der durch die Operation verursachte Organverlust funktionell nicht ausgeglichen, kommt es zu Störungen im synergistischen Zusammenspiel der an der Verdauung beteiligten Organe, die ihre Auswirkungen auch auf andere Organsysteme haben. Diese gravierenden Störungen werden unter dem Begriff des "agastrischen Syndroms" zusammengefaßt. Während der Verlust der sekretorischen Aufgaben des Magens einer postoperativen Substitutionstherapie vorbehalten bleibt, kann durch die operative Bildung von Ersatzmägen die motorische Funktion teilweise wiederhergestellt werden. Nach klinischen Untersuchungen und Beobachtungen von GÜTGEMANN, SCHREIBER und BARTSCH (17) bringen die Verfahren zur Überbrückung des Magendefektes nach Gastrektomie, die sich mit der Bildung eines kleinen Nahrungsreservoirs begnügen oder völlig auf einen Ersatzmagen verzichten, die ungünstigsten Ergebnisse.

In der vorliegenden Arbeit soll anhand der Eiweißresorption nach einer Probemahlzeit die Abhängigkeit der Eiweißverdauung von der Anastomosierungsform zur Wiederherstellung der Digestionswege nach Gastrektomie, beziehungsweise von Form und Funktion des Ersatzmagens geprüft werden.

III. Störungen der Eiweißverdauung nach Gastrektomie

Die mit der Nahrung zugeführten Proteine werden unter physiologischen Verhältnissen von der Magensalzsäure denaturiert und bei niedrigem pH durch Pepsin und Kathepsin aus den Hauptzellen der Corpusschleimhaut in Albuminosen und Peptone gespalten (27, 47, 49). Die wichtigste Funktion bei der Digestion der Eiweißkörper kommt jedoch den Endopeptidasen des Pankreas, dem Trypsin und Chemotrypsin zu (38). Die dabei entstehenden Oligopeptide werden durch Duodenalpeptidasen in resorbierbare Aminosäuren aufgespalten (34). Von großer Bedeutung für eine vollständige Verwertung des Nahrungseiweißes ist eine genügende Durchmischung der Ingesta mit Pankreasfermenten und eine ausreichende Einwirkungszeit der Proteinasen und Peptidasen auf den Chymus (36, 49).

BAYLISS, HARPER und STARLING (4) konnten nachweisen, daß bei Übertritt von hochosmolarem, saurem Chymus in das Duodenum das Hormon Sekretin in der Duodenalwand freigesetzt wird und auf dem Blutweg auf die Tätigkeit des Pankreas wirkt. Das Pankreas reagiert mit der Ausschüttung eines dünnflüssigen, stark wasser- und bikarbonathaltigen, fermentarmen Sekretes (hydrokinetische Phase). Die Verdünnung und Neutralisierung der Nährlösung hält die osmotische Belastung des Darmes in Grenzen (6).

Über Pankreozyminausschüttung aus dem oberen Dünndarm wird nach Neutralisierung des Chymus fermentreiches, zähes, verdauungsaktives Pankreassekret abgegeben (ekbolische Phase). Nach einer Gastrek-

tomie fällt die proteolytische Leistung des Magensaftes aus. LINDENSCHMIDT (39) und andere Autoren konnten nachweisen, daß der Ausfall der Magenproteasen durch Trypsin weitgehend kompensiert wird. Unterstützt wird der Eiweißabbau durch die Gewebsprotease Kathepsin, die nicht nur im Magen, sondern auch in der Schleimhaut des Duodenums und Dünndarms gebildet wird. PFISTERER (46) gelang der Nachweis einer konstanten proteolytischen Wirkung des Kathepsins sowohl im sauren wie auch im neutralen und alkalischen Milieu. Beide Fermente können die Proteolyse übernehmen.

Trotzdem ist die Eiweißverdauung erheblich gestört. Resorptionsstudien ergaben einen fäkalen Stickstoffverlust von 25 % der zugeführten Menge nach totaler Magenentfernung (28, 25, 37). Eiweißmangelzustände durch ungenügende Eiweißzufuhr und Eiweißresorption treten gehäuft auf. Sie sind gekennzeichnet durch Gewichtsverlust, Ödemneigung, Hypalbuminämie und Dysproteinämie (16, 25, 39, 44). Das Gesamteiweiß im Serum wird lange auf Kosten des Gewebseiweißes gehalten (20). Alle Autoren stimmen darin überein, daß für eine gestörte Proteolyse nach Gastrektomie das fehlende Nahrungsreservoir, der ungesteuerte und überstürzte Übertritt des Chymus in den Dünndarm, eine dadurch beschleunigte Darmpassage, die Umgehung des Duodenums, die Asynchronie zwischen Abgabe der Ingesta an den Darm und Pankreas-Gallefunktion bei einer verminderten Pankreasausscheidung durch die Vagotomie (12, 13, 22) und ein bakterieller Abbau des Eiweißes durch die Dysbiose verantwortlich zu machen sind.

Einer ausgleichenden Erhöhung der Eiweißzufuhr steht die Exokarenz nach Gastrektomie mit den erheblichen postprandialen Beschwerden entgegen. Ösophagealer Reflux, Dumping-Syndrom mit Hyperperistaltik und Diarrhoe bewirken oft eine Verweigerung der Nahrungsaufnahme (5, 32, 35, 40, 56).

TOMODA (55) glaubt, daß außerdem durch Bakterienaszension in den Dünndarm pathologische Eiweißspaltprodukte wie Indol und Phenol resorbiert werden, die in Verbindung mit dem chronischen Eiweißmangel zu schweren Leberfunktionsstörungen und makrozytären Anämien (19) führen.

Durch Bestimmung des α-Amino-Stickstoffs im Serum fand HART (23, 24, 25) bei verschiedenen Formen der Magenresektion und nach der Gastrektomie charakteristische Verläufe der Resorptionskurven nach Verabreichung einer Probemahlzeit. Dabei liegt der Serumnüchternwert gastrektomierter Patienten etwa gleich hoch wie der gesunder Kontrollpersonen (25). Bei den vorliegenden Untersuchungen schien es deshalb von Interesse, den Einfluß verschiedener "Ersatzmagenformen" auf die Resorption von Eiweiß mit Hilfe der gleichen Resorptionskurven zu untersuchen.

IV. Eigene tierexperimentelle Untersuchungen

1. Auswahl der Versuchstiere und verschiedener Methoden zur Wiederherstellung des Digestionstraktes nach Gastrektomie.

Als Versuchstier wurde das Göttinger Zwergschwein ausgewählt, da es eine Reihe äußerst günstiger, diese Tierart vor anderen Versuchstieren auszeichnender Voraussetzungen mitbringt für Versuche, deren Ergebnisse auf den Menschen übertragen werden sollen (33). Als Omnivore weist es größere ernährungsphysiologische Übereinstimmung mit dem Menschen auf als Fleischfresser oder Nager.

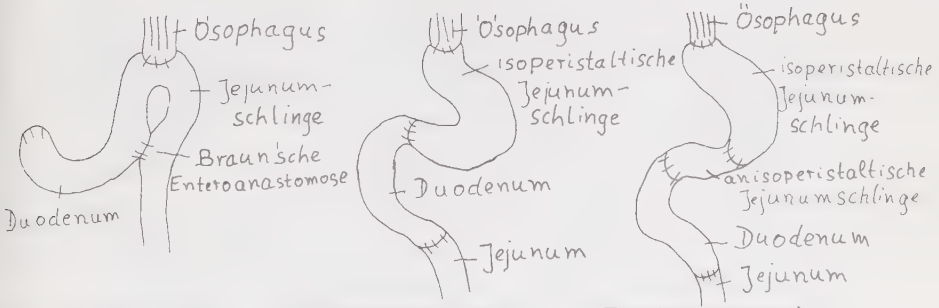
Untersucht wurden Operationsverfahren zur Wiederherstellung der Digestionswege nach völliger Entfernung des Magens, die sich in der chirurgischen Praxis bewährt haben und häufig durchgeführt werden :

a. Unter Umgehung des Duodenums wurde die Ösophago-Jejunostomie mit Braun' scher Enteroanastomose,
b. eine Ersatzmagenbildung durch orthograde Zwischenschaltung eines Dünndarmsegmentes zwischen Ösophagus und Duodenum, wie sie von Longmire angegeben und von Gütgemann modifiziert wurde und
c. der von SCHRADER (52) entwickelte Ersatzmagen durch gegengeschaltete und zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente, ausgewählt.

Die Ösophagojejunostomie ist das am häufigsten angewandte Operationsverfahren. Sie benötigt die geringste Operationszeit und bietet technisch

weniger Schwierigkeiten. Sie wird als das Standardverfahren nach Gastrektomie angesehen. Unter ernährungsphysiologischer Sicht sind die Verfahren unter Rekonstruktion der direkten Duodenalpassage vorzuziehen. Die Interposition einer isoperistaltischen Dünndarmschlinge zwischen Ösophagus und Duodenum wird als die günstigste Form der Ersatzmagenbildung angesehen, die auch in der Praxis realisierbar ist.

Das besondere Interesse galt dem von SCHRADER entwickelten Ersatzmagen, da er durch die Gegenschaltung zweier Dünndarmsegmente eine "motorische Funktion" aufweist. Es kommt zu einer Pendelperistaltik zwischen den beiden gegengeschalteten Segmenten mit sehr guter Durchmischung der Ingesta, einer Vorverdauung im Ersatzmagen durch Gallereflux ohne wesentliche Resorption im Ersatzmagen selbst durch Umformung der Dünndarmschleimhaut, zur Ausbildung eines großen Nahrungsreservoirs und portionierter Abgabe des Chymus an das Duodenum (52).



Ösophagojejunostomie

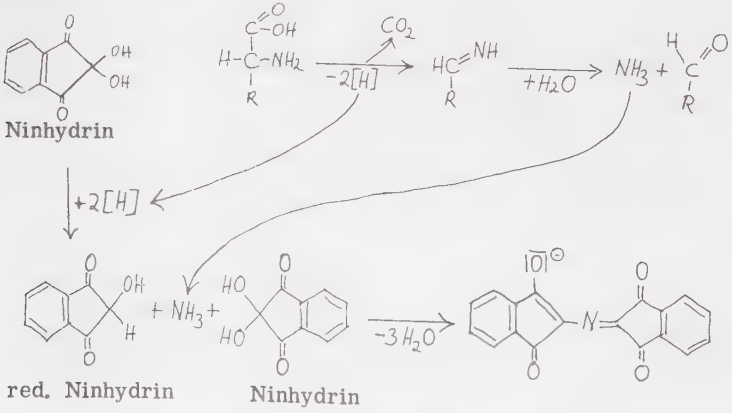
Ersatzmagen nach LONGMIRE

Ersatzmagen nach SCHRADER

2. Methodik

In den vorliegenden Untersuchungen wird die Konzentration eines oral applizierten Stoffes im Blut bei Tieren nach einer Gastrektomie und verschiedenen Anastomosierungsformen mit den Konzentrationskurven unoperierter Tiere verglichen. Nach DOST (9) sind solche Resorptionskurven immer das Resultat von Invasion und Elimination des Stoffes in, beziehungsweise aus der Blutbahn. Sie geben Aufschluß über die Kinetik der Resorption. Sie stellen aber kein quantitatives Maß der Resorption dar.

Die α-Amino-N-Bestimmungen im Serum wurden nach der von MOORE und Stein (41) angegebenen und von MÜTING und KAISER (42) modifizierten Methode durchgeführt. Das Prinzip dieser Methode besteht in der Bildung eines blauen Farbstoffes wenn Aminosäuren, die bei Enteiweißung mit Äthanol-Aceton im Serum gelöst bleiben, beim Erhitzen mit Ninhydrin ein Kondensationsprodukt bilden, das bei einer Wellenlänge von 578 nm photometriert werden kann. Die Berechnung erfolgt über Glycin-Standardlösungen.



Die Aminosäure wird zum nächstniedrigeren Aldehyd und CO_2 abgebaut. Der blaue Farbstoff bildet sich aus Ninhydrin und dem freiwerdenden Ammoniak (34).

Die Untersuchungen erfolgten nach dem in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen angewandten Verfahren. Dabei werden folgende Reagenzien benötigt :

1. Äthanol-Aceton-Gemisch im Verhältnis 1 : 1,
2. Phosphatpuffer, pH 6, 5
   a. Na_2HPO_4 0, 5 n : 89g mit Aqua dest. auf 1 l auffüllen,
   b. NAH_2PO_4 0, 5 n : 78g mit Aqua dest. auf 1 l auffüllen.
   18 ml Lösung a. und 32 ml Lösung b. und 150 ml Aqua dest. ergeben den fertigen Puffer.
3. Ninhydrinreagenz : 0, 5g Ninhydrin in 100 ml n-Butanol p. a. lösen.
4. Glycin-Stammlösung : 535, 0 mg Glycin

   ($\frac{75 \text{ (Molekulargewicht Glycin)}}{14 \text{ (Atomgewicht Stickstoff)}}$ = 5, 35) in 100 ml Aqua dest.

   gelöst, entsprechen 100 mg% α-Aminosäure-N.

0, 1 ml Serum wird mit 1, 3 ml Äthanol-Aceton (1) versetzt. Vom abzentrifugierten Überstand wird 1 ml mit o, 1 ml Phosphatpuffer (2) und 2 ml Ninhydrinreagenz (3) gemischt, exakt 20 Minuten ins kochende Wasserbad gestellt und dann sofort abgekühlt. Nach Zugabe von 5 ml Methanol wird im Eppendorf-Photometer mit dem Filter Hg 578 nm in 1 ccm-Küvetten gegen den Leerwert photometriert. Der Leerwert enthält statt o, 1 ml Serum o, 1 ml Aqua dest. Der Leerwert selbst gegen Methanol gemessen, soll eine Extinktion von 0. 020 bis

0,030 haben.

Zur Eichung werden Glycinlösungen nach folgendem Schema verwandt : 2 ml, 4 ml, 6 ml, 8 ml und 10 ml einer Glycinstammlösung (4) werden mit Aqua dest. auf 100 ml aufgefüllt, sodaß Glycin in Konzentrationen von 2 bis 10 mg% vorliegt. Aus der Extinktion der Glycin-Eichlösungen wird der mittlere Umrechnungsfaktor folgendermaßen ermittelt :

2 mg% : Extinkt. im Idealfall 0.2, Extinkt.-Faktor : $\frac{2}{0.200} = 10$

4 mg% : " " " 0.4, " " : $\frac{4}{0.400} = 10$

6 mg% : " " " 0.6, " " : $\frac{6}{0.600} = 10$

8 mg% : " " " 0.8, " " : $\frac{8}{0.800} = 10$

10 mg% : " " " 1.0, " " : $\frac{10}{1.000} = 10$

Faktor (Mittelwert) = 10

Extinktionsprobe x Faktor = mg% α-Amino-N im Serum.

Die Normalwerte des α-Amino-N im menschlichen Serum betragen nach MÜTING (42) 3,7 bis 4,3 mg%.

Da die Farbreaktion bei dieser Untersuchung stark von der Kochzeit abhängt, muß diese genau eingehalten werden. Ammoniak im Serum stört erst bei einer Konzentration von 1 n NH_3, was praktisch nicht vorkommt.

Prolin und Hydroxyprolin werden bei dieser Methode nicht erfaßt, weil sie mit Ninhydrin eine gelbe Farbreaktion eingehen (42).

Die statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe des t-Testes nach GOSSET (Student-Test) durchgeführt.

3. Versuchsablauf

Untersucht wurden 10 unoperierte Göttinger Minipigs, 7 Tiere mit einem Ersatzmagen durch gegengeschaltete Dünndarmsegmente, 5 Tiere mit einer Ösophagojejunostomie nach Gastrektomie und 3 Tiere mit einer isoperistaltischen Zwischenschaltung einer Dünndarmschlinge zwischen Ösophagus und Duodenum. Das Gewicht der Schweine lag um 40 kg.

Zu Beginn der Untersuchungen waren die Schweine 15 Stunden nüchtern. 15 Minuten vor Nahrungsaufnahme wurden zur Sedierung je nach Gewicht 1 bis 1,3 ml Valium 10 intramuskulär injiziert. Anschließend wurden aus der Vena cava superior 2 ml Blut zur Bestimmung des Nüchternspiegels an α-Amino-N entnommen.

Die Testmahlzeit bestand aus 100 g Magerquark, gemischt mit 100 ml Wasser und 20 g Fertigfutter (Ringmast-Raiffeisen-Kraftfutter). Bei der Wahl des Eiweißtestmahls wurde davon ausgegangen, den Lebensbedingungen des gastrektomierten Patienten möglichst nahe zu kommen. In Abweichung des Magermilchprobetrunks von LINDENSCHMIDT (39) wurde deshalb eine festere Konsistenz der Probemahlzeit gewählt. Sie stellt an die Durchmischungsfunktion des Dünndarms höhere Ansprüche. Die Versuche wurden vormittags zwischen 8 und 13 Uhr durchgeführt. Die Blutentnahmen von jeweils 2 ml aus der Vena cava erfolgten 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 und 270 Minuten nach Einnahme der Testmahlzeit. Die Blutentnahmen in diesen Zeitabständen stellten sich aufgrund von Voruntersuchungen und mit Rücksicht auf

das Gesamtblutvolumen der Schweine als günstig und ausreichend heraus. Die Messungen wurden am nichtnarkotisierten Tier durchgeführt, um eine Motilitätsstörung des Dünndarms zu vermeiden. Zwischen den Blutentnahmen wurden die Tiere möglichst normalen Bedingungen im freien Laufstall ausgesetzt.

V. Ergebnisse

Auf den folgenden Diagrammen sind die Mittelwerte der α-Amino-N-Bestimmung im Serum bei nicht operierten Tieren, den Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE, dem Ersatzmagen nach SCHRADER und der konventionellen Anastomoseform nach Gastrektomie vergleichend graphisch dargestellt. Die statistischen Werte sind in den Tabellen 1 bis 4 festgehalten.

Der Nüchternwert bei den unoperierten Tieren liegt durchschnittlich bei 3, 7 mg%; er entspricht dem von MÜTING (42) angegebenen Wert beim Menschen. Der Kurvenverlauf nach Gabe der Testmahlzeit ist durch einen relativ langsamen, flachen, kontinuierlichen Anstieg der Serumkonzentration bis zu einem Höchstwert von 5, 3 mg% gekennzeichnet. Der Kurvengipfel liegt bei einer Stunde. Danach nimmt die Kurve einen gestreckten Verlauf mit geringen Schwankungen um den Maximalwert. Nach 4 Stunden zeichnet sich ein langsamer Abfall der Kurve ab. HART und LICK (24) fanden einen ähnlichen Kurvenverlauf beim gesunden Menschen. Sie beschreiben ein Absinken der α-Amino-N-Konzentration im Serum zum Ausgangswert nach 6 Stunden, was in den vorliegenden Versuchen beim Minipig als Omnivore ebenfalls unterstellt werden kann.

Diese Kurve bei gesunden, nicht operierten Tieren ist als Ausdruck einer physiologischen Eiweißverwertung zu betrachten (25).

Die Kurvenverläufe bei den gastrektomierten Tieren lassen ein vollkommen anderes Verhalten der α-Amino-N-Konzentrationen im Se-

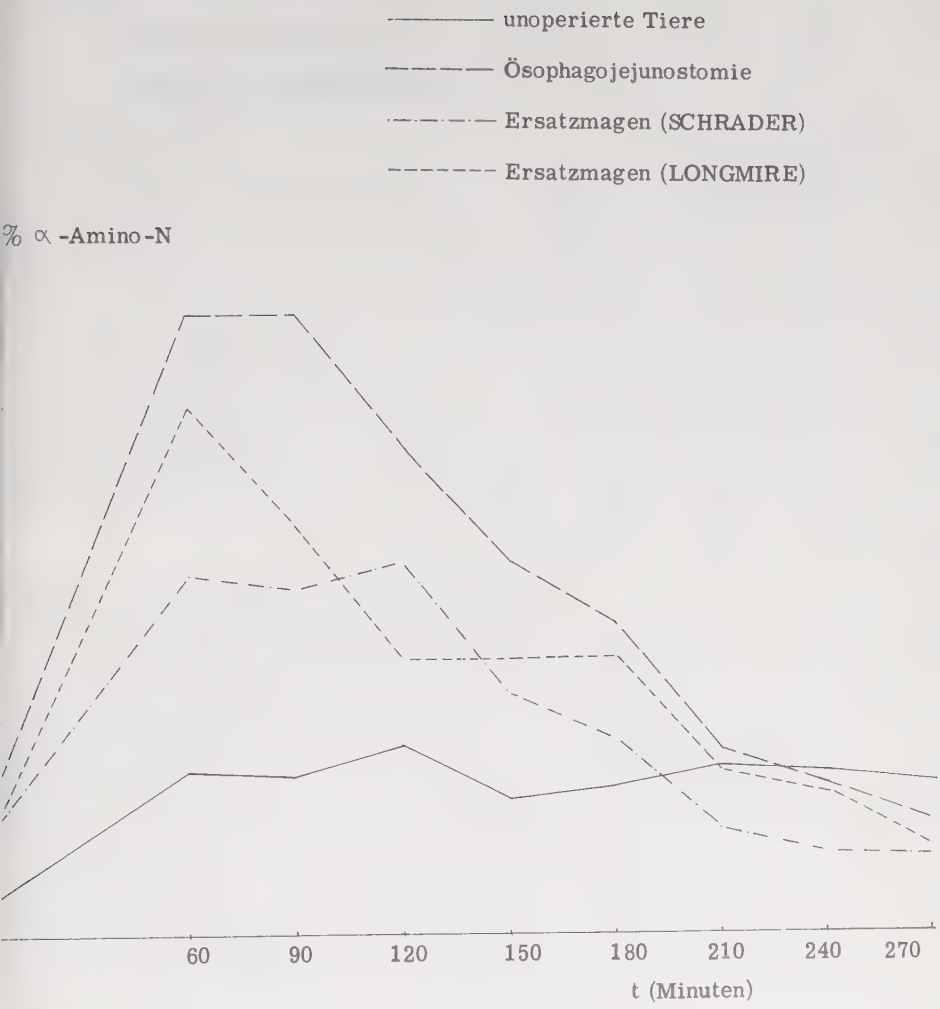
rum erkennen. Diese Veränderungen gegenüber den gesunden Tieren sind im t-Test mit einem $p < 0,01$ signifikant.

Bei den Tieren mit einer Ösophagojejunostomie liegt der Nüchternwert um 4, 3 mg%. 60 Minuten nach Verfütterung des Testmahls wird nach einem steilen Kurvenanstieg die maximale Konzentration von 9, 3 mg% erreicht. Nach einem kurzen Plateau von 30 Minuten kommt es zu einem schnelleren Abfall des Kurvenverlaufs zum Ausgangsniveau, das etwa nach 270 Minuten erreicht ist.

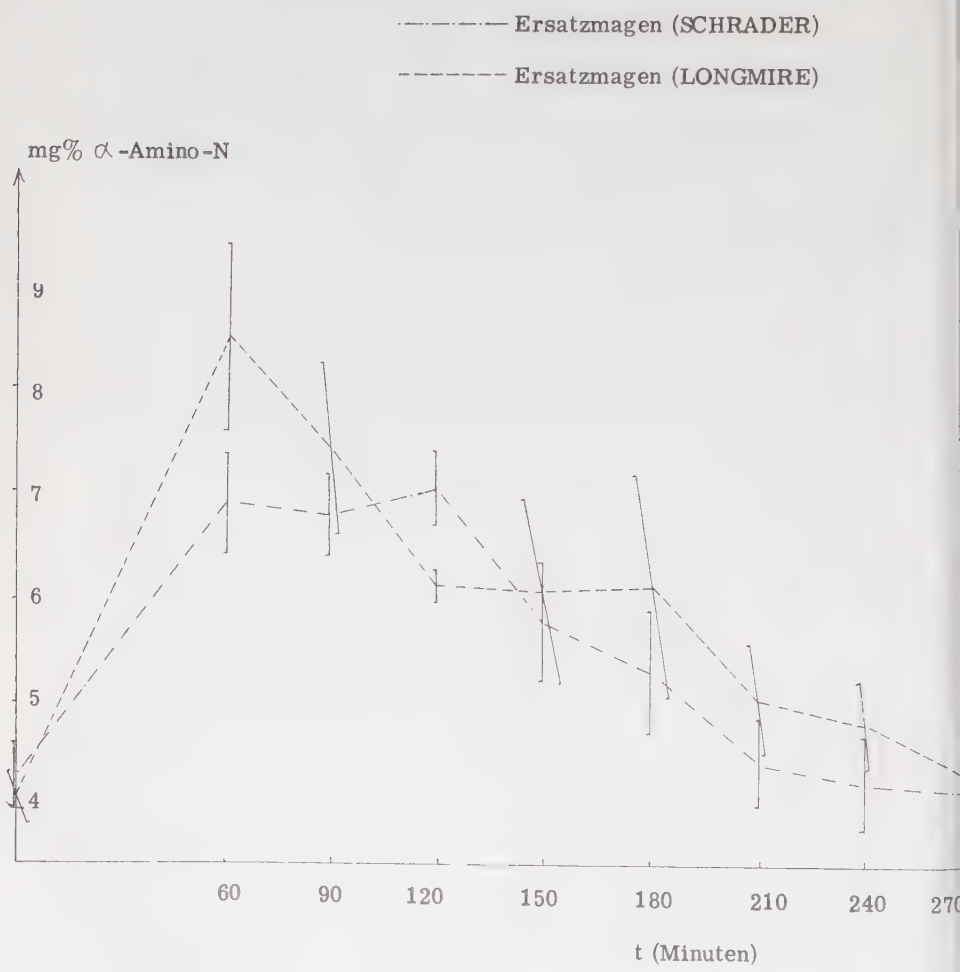
Der Nüchternwert bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE liegt um 4, 1 mg%. Auch bei ihnen steigen die Serumwerte von α-Amino-N rasch bis auf einen maximalen Wert von 8, 5 mg% an, der nach einer Stunde erreicht wird. Auch hier findet sich ein schneller Kurvenabfall, der von einem Plateau nach 2 Stunden unterbrochen wird. Die Ausgangswerte werden nach 270 Minuten erreicht.

Der Kurvenverlauf bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER nähert sich gegenüber den anderen operierten Tiergruppen dem der gesunden Tiere. Der Nüchternwert von α-Amino-N liegt bei 4, 3 mg%. Der Kurvenanstieg ist nicht so steil, die Maximalwerte liegen bei 6, 9 mg%, die nach 1 Stunde erreicht werden. Der Kurvenabfall ist stufenförmig bis auf das Ausgangsniveau, das nach 270 Minuten erreicht wird.

Das 2. Diagramm veranschaulicht den unterschiedlichen Kurvenverlauf zwischen den beiden Ersatzmagenformen, die in Kurvenanstieg und Kurvenhöhe sich signifikant unterscheiden.



Graphische Darstellung der Mittelwerte der α-Amino-N-Bestimmungen im Serum gastrektomierter Tiere mit verschiedenen Anastomoseformen und nicht operierter Tiere nach Verabreichung einer Probemahlzeit mit 18 g Eiweiß



2. Vergleichende graphische Darstellung der Resorptionskurven mit der Standardabweichung des Mittelwertes der Stichproben $s_{\bar{x}}$ zwischen Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE und solchen mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER

$$s_{\bar{x}} = \frac{s_x}{\sqrt{n}}$$

Tabellen zur Aminosäureresorption Nr. 1-2

Werte in mg% ∝-Amino-N

Ersatzmägen nach SCHRADER n=7

Zeit min.	1	2	3	4	5	6	7	$\bar{x}$	s_x
0	4, 5	3, 12	4, 32	4, 94	3, 32	5, 48	4, 65	4, 33	0, 85
60	6, 92	5, 37	7, 1	8, 05	5, 16	8, 12	7, 56	6, 89	1, 20
90	6, 23	6, 68	6, 34	8, 39	5, 58	6, 33	7, 98	6, 79	1, 01
120	7, 83	6, 6	7, 6	7, 34	5, 83	8, 17	5, 94	7, 04	0, 93
150	7, 6	6, 08	7, 33	4, 0	3, 89	5, 78	5, 8	5, 78	1, 45
180	5, 74	4, 94	8, 3	5, 39	3, 3	4, 45	5, 15	5, 32	1, 53
210	4, 34	4, 12	6, 69	5, 05	4, 19	3, 47	3, 56	4, 49	1, 10
240	4, 85	3, 66	6, 44	4, 63	3, 59	3, 39	3, 24	4, 26	1, 14
270	5, 36	3, 57	6, 23	4, 2	2, 9	3, 3	4, 06	4, 23	1, 18

Tiere mit Ösophagojejunostomie n=5

Zeit min.	1	2	3	4	5	$\bar{x}$	s_x
0	4, 4	4, 14	4, 42	3, 9	4, 88	4, 35	0, 36
60	10, 58	8, 25	12, 25	8, 0	7, 7	9, 36	1, 98
90	10, 58	9, 65	11, 76	8, 26	6, 6	9, 37	2, 01
120	10, 5	7, 38	7, 24	9, 55	5, 9	8, 11	1, 87
150	9, 75	6, 69	5, 99	7, 59	5. 14	7, 03	1, 77
180	10, 1	6, 46	5, 07	6, 09	4, 5	6, 44	2, 19
210	6, 57	4, 44	5, 12	5, 65	4, 28	5, 21	0, 93
240	5, 55	4, 05	4, 61	6, 08	4, 21	4, 9	0, 88
270	4, 5	3, 52	4, 09	6, 5	4, 2	4, 56	1, 14

n= Anzahl der Tiere $\bar{x}$= Mittelwert in mg%

s_x= Standardabweichung der Stichproben

Tabellen zur α-Aminosäureresorption Nr. 3-4

Werte in mg% α-Amino-N

Unoperierte Tiere n=10

Zeit min.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	3, 91	3, 46	3, 14	4, 51	3, 64	2, 98	3, 7	4, 25	4, 3
60	5, 29	3, 62	4, 67	5, 16	3, 98	3, 32	4, 48	6, 86	6, 45
90	4, 66	4, 67	4, 28	5, 58	4, 56	4, 55	5, 09	6, 57	5, 09
120	5, 75	4, 14	5, 14	5, 56	5, 34	3, 28	5, 93	7, 08	5, 95
150	4, 58	4, 16	5, 01	5, 29	5, 29	4, 16	6, 14	4, 95	3, 57
180	4, 57	4, 45	4, 54	4, 8	4, 25	4, 29	5, 65	5, 54	5, 27
210	6, 10	4, 12	4, 65	5, 8	5, 07	5, 22	6, 34	5, 09	4, 05
240	6, 23	4, 29	4, 77	6, 15	5, 39	4, 49	5, 61	4, 17	4, 56
270	6, 45	4, 47	4, 92	6, 44	5, 64	3, 59	4, 96	3, 28	5, 15

Ersatzmägen nach LONGMIRE n=3

Zeit min	10	$\bar{x}$	s_x	1	2	3	$\bar{x}$	s_x
0	3, 24	3, 71	0, 55	3, 7	4, 15	4, 6	4, 15	0, 45
60	6, 30	5, 01	1, 22	9, 93	8, 6	6, 85	8, 46	1, 54
90	4, 88	4, 99	0, 67	8, 92	7, 03	6, 2	7, 38	1, 39
120	4, 75	5, 29	1, 05	6, 26	6, 28	5, 76	6, 10	0, 29
150	4, 45	4, 76	0, 74	7, 80	4, 86	5, 54	6, 06	1, 54
180	4, 49	4, 78	0, 52	8, 24	5, 04	5, 10	6, 12	1, 83
210	4, 55	5, 10	0, 79	6, 06	4, 85	4, 26	5, 06	0, 91
240	4, 46	5, 01	0, 77	5, 56	4, 74	4, 13	4, 81	0, 72
270	4, 26	4, 92	1, 06	4, 22	4, 55	4, 09	4, 29	0, 24

n= Anzahl der Tiere $\bar{x}$ = Mittelwert in mg%

s_x= Standardabweichung der Stichproben

VI. Diskussion und Interpretation der Ergebnisse

Obwohl mit der Gastrektomie der fermentative Abbau der Eiweißkörper durch Pepsin und Kathepsin verloren geht, kann der Ausfall der Magenproteasen durch Trypsin- wie LINDENSCHMIDT (39) beweisen konnte- kompensiert werden. Die nach der totalen Magenentfernung auftretenden Eiweißmangelerscheinungen sind die Folge von Resorptionsstörungen durch das Fehlen eines ausreichenden Nahrungsreservoirs, den überstürzten Übertritt des Chymus in den Dünndarm und der dadurch beschleunigten Dünndarmpassage, die Umgehung des Duodenums und den bakteriellen Abbau des Eiweißes durch eine Dysbiose, also durch Asynchronie der an der Verdauung beteiligten Organe (12, 13, 14, 17, 21, 22, 27, 36).

HART (24, 25) fand bei Gastrektomierten charakteristische Abweichungen der Resorptionskurven von Eiweiß durch Bestimmung des α-Amino-N im Blutserum gegenüber gesunden Menschen. Er stellte auch einen erhöhten Verlust von α-Amino-N im Urin fest. HART deutete dies als Ausdruck einer gestörten Resorption und Utilisation von Aminosäuren.

In den vorliegenden Untersuchungen schien es deshalb von Interesse, den Einfluß verschiedener Anastomoseformen beziehungsweise eines Ersatzmagens nach Gastrektomie auf die Resorption von Eiweiß mit Hilfe der gleichen Resorptionskurven zu untersuchen. Nach Verabfolgung einer Eiweißprobemahlzeit mit 18 g Eiweiß zeigten sich Resorptionskurven durch α-Amino-N-Bestimmungen im Blutserum bei ge-

sunden, nicht operierten Minipigs keine Abweichungen im Verlauf von den Kurven gesunder Menschen. Auch die Nüchternwerte lagen im gleichen Bereich, wie sie von MÜTING (42) beim Menschen angegeben werden. Der langgestreckte Kurvenverlauf beim Normaltier mit geringen Schwankungen um die Maximalwerte deutet auf ein anhaltendes Gleichgewicht zwischen Invasion und Elimination hin. Dieses Gleichgewicht wird durch die gesteuerte Abgabe der Eiweißprobemahlzeit aus dem Magen über längere Zeit aufrecht erhalten. Legt man diese Resorptionskurve bei stoffwechselgesunden Tieren als Ausdruck einer physiologischen Eiweißverdauung zugrunde, so läßt sich die gesteuerte, portionierte Abgabe der Ingesta aus dem Magen als Voraussetzung für eine normale Eiweißverwertung im Organismus zugrunde legen. Die Kurve der α-Amino-N-Konzentrationen im Serum der gastrektomierten Tiere zeigt -wie bei HART (24, 25)- initial bis zur ersten Stunde nach Fütterung einen weit über das normale Maß hinausgehenden steilen Anstieg. Der steile Anstieg resultiert aus dem Überwiegen der Invasion über die Elimination und ist Ausdruck einer gesteigerten Resorption infolge eines beschleunigten Angebotes von Eiweißkörpern an ausgedehnte Dünndarmabschnitte. AMDRUP (2) konnte für die Glucoseresorption ähnliche Befunde nachweisen. Durch die gleichzeitig beschleunigte Dünndarmpassage mit Verkürzung der Kontaktzeit der Ingesta mit der Dünndarmschleimhaut ist der Resorptionsvorgang schnell abgeschlossen, was sich u. a. an dem steil abfallenden Kurvenschenkel ablesen läßt. Die Kinetik der α-Amino-N-Konzentrationskurve im Blutserum kann deshalb auch als Hinweis für die Reservoirfunktion des Magenersatzes angesehen

werden.

Nach Anlage einer Ösophagojejunostomie entwickelt sich kein Nahrungsreservoir. Dem Dünndarm wird in großen Mengen überstürzt die Probemahlzeit angeboten. Entsprechend findet sich ein steiler Anstieg der α-Amino-N-Konzentration im Blutserum mit Maximalwerten um 9 mg%.

Der Kurvenverlauf bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach LONGMIRE mit einem gleich steilen Anstieg aber niedrigeren Maximalwerten und bei Ausbildung eines Plateaus nach steilem Kurvenabfall von der 2. Stunde an und anschließendem kontinuierlichem Abfall bis zum Ausgangsniveau läßt sich in Einklang mit der Passagezeit der Ingesta und der Funktion des isoperistaltisch zwischen Ösophagus und Duodenum geschalteten Dünndarmsegmentes bringen. SCHRADER (52) hat in seinen Versuchen nachgewiesen, daß nach Verfütterung einer Probemahlzeit das zwischengeschaltete Dünndarmsegment keine wesentliche Passagehemmung darstellt. Eine Reservoirfunktion kommt erst nach Teilentleerung zustande. Der anfängliche steile Kurvenanstieg entspricht der nur geringen Verzögerung durch das zwischengeschaltete Dünndarmsegment, die sich erst nach 2 Stunden richtig auswirkt und der Resorption aus dem Dünndarmsegment selbst.

Die Resorption des Ersatzmagens durch gegengeschaltete und zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente nach SCHRADER kommt den Kurven der Normaltiere am nächsten. Bei ihr ist besonders die initiale Invasionsphase gegenüber den herkömmlichen Anastomosierungsformen verzögert. Durch die gute Reservoirfunktion dieses Er-

satzmagens ist die α-Amino-N-Konzentrationskurve zwischen 60 und 90 Minuten nach Verfütterung der Probemahlzeit signifikant niedriger als die der Ösophagojejunostomie ($p<0,05$).

Durch Becherzellvermehrung, Abnahme des zur Aminosäureresorption erforderlichen Enzymbesatzes in der Magenersatzschleimhaut, Vergröberung und Verschmelzung der Zotten (7, 52, 54) wird die Eiweißresorption vermindert. Die ursprünglich im wesentlichen auf Resorption gerichteten Leistungen der interponierten Jejunumschlinge des Ersatzmagens werden auf eine Speicherungsfunktion umgestellt (52). Betrachtet man den Abfall der Resorptionskurven bei den gastrektomierten Schweinen, so verläuft er deutlich steiler und erreicht frühzeitiger das Ausgangsniveau als bei den Normaltieren. Die Tiere mit einer Ösophagojejunostomie zeigen den steilsten Abfall. Er läßt sich durch eine Verminderung der Resorption durch Umgehung der Duodenalpassage und der damit mangelnden Stimulation des Pankreas und eine ungenügende Mischung der Ingesta mit den Verdauungssäften erklären (12, 22, 25, 26, 36). Gestützt wird die geminderte Resorption durch die starke Beschleunigung der Dünndarmpassage (17, 21) und den fehlenden Nachschub aus dem Nahrungsreservoir. FISCHER und BENZ (14) fanden dementsprechend im Stuhl bei gastrektomierten Patienten mit dieser Operationsform die höchste Konzentration an unverdauter Nahrung. Günstigere Ergebnisse mit einem langsamen, bei den Tieren mit einem Ersatzmagen nach SCHRADER fast stufenförmigen Abfall der α-Amino-N-Konzentrationen im Blutserum finden sich bei den Tieren mit den sogenannten Ersatzmägen nach Gastrektomie. Die unphysiolo-

gische Hyperaminoacidämie nach einer Eiweißprobemahlzeit bei gastrektomierten Tieren gibt nicht das wahre Ausmaß der Aminosäureinvasion in die Blutbahn wieder. Durch den Overflow-Mechanismus und die begrenzte Fähigkeit zur Rückresorption von Aminosäuren aus dem Glomerulumfiltrat (8, 24, 33) geht ein Teil der Aminosäuren im Urin verloren. Die gesunde Niere kann aus dem Ultrafiltrat nur 1, 5 mMol an Aminosäuren rückresorbieren. ADIBI, FRAME und HIRD (1, 15, 30) weisen darauf hin, daß bei der Eiweißresorption zwischen den einzelnen Aminosäuren eine kompetitive Hemmung der Resorption besteht. Sie konnten außerdem nachweisen, daß aus einer Lösung, die die 8 essentiellen Aminosäuren im gleichen Mengenverhältnis, wie sie in einer Eiweißnahrung vorliegen enthält, jede Aminosäure mit einer für sie spezifischen Resorptionsrate resorbiert wird. Bei der Steigerung der Konzentration der Aminosäurelösung wurden nur noch 42% der Gesamtmenge der perfundierten Aminosäuren resorbiert. Nach einer Eiweißprobemahlzeit liegen die Aminosäuren im Serum nicht in den gleichen prozentualen Anteilen vor, wie in der zugeführten Nahrung. FRAME und HAGIHARA (15, 21) erklären dies durch die unterschiedliche Geschwindigkeit, mit der die Aminosäuren bei der Digestion aus dem Eiweiß herausgelöst werden. Bei schneller Darmpassage kann es so zu einem Mangel an essentiellen Aminosäuren im Blut kommen (17, 21). Wie ROSE (51) zeigte, bewirkt aber schon das Fehlen einer der 8 essentiellen Aminosäuren Störungen in der Synthese des Organeiweißes.
Ein Vergleich der Kurvenkinetik der α-Amino-N-Bestimmungen im Blutserum zeigt eine Annäherung bei den Tieren mit einem Ersatzmagen

an das Normalverhalten. Danach darf auf eine ökonomischere Resorption und Utilisation der resorbierten Aminosäuren bei diesen Tieren geschlossen werden.

VII. Zusammenfassung

In den vorliegenden Versuchen wurde sowohl an gesunden, nicht operierten, als auch an gastrektomierten und mit verschiedenen Anastomoseformen versorgten Göttinger Minipigs eine kontinuierliche α-Amino-N-Bestimmung im Blutserum nach Verabreichung einer Eiweißprobemahlzeit mit 18 g Eiweiß durchgeführt. Die Eiweißresorptionskurve durch α-Amino-N-Bestimmungen im Blutserum bei unoperierten, gesunden Tieren entspricht in ihrem Verlauf der Kurve gesunder Menschen. Der langgestreckte Kurvenverlauf beim Normaltier mit geringen Schwankungen um die Maximalwerte deutet auf ein anhaltendes Gleichgewicht zwischen Invasion und Elimination hin, das durch die gesteuerte Abgabe der Ingesta aus dem Magen an das Duodenum über längere Zeit aufrechterhalten wird. Die gastrektomierten Tiere zeigen eine Abweichung vom physiologischen Kurvenverlauf durch eine initial weit über das normale Maß hinausgehende Invasion und schnelleren Abfall auf das Ausgangsniveau. Dabei liegen die Kurven der Tiere mit einem Ersatzmagen zwischen der gastrektomierter Tiere ohne Bildung eines Nahrungsreservoirs und der von Normaltieren. Die stärkste Annäherung an den normalen Kurvenverlauf zeigen die α-Amino-N-Bestimmungen bei Tieren mit einem Ersatzmagen durch gegengeschaltete, zwischen Ösophagus und Duodenum interponierte Dünndarmsegmente, wie er von SCHRADER angegeben wurde. Durch die motorische Funktion dieses Ersatzmagens mit einer stärkeren Passagehemmung und portionierter Abgabe des Chymus an den Dünndarm unter Erhaltung der

normalen Duodenalpassage wird eine physiologischere Resorption und bessere Utilisation der mit der Nahrung aufgenommenen Eiweißkörper erreicht.

VIII. Literaturverzeichnis

1. ADIBI, S.A. und S.J. GRAY :
Intestinal absorption of essential amino acids in man.
Gastroenterology 52, 837-845 (1967).

2. AMDRUP, E. and J.B. JÖRGENSEN :
Fluid diffusion to the small intestine after intestinally injected relationship to the dumping syndrome.
Acta chir. Scand. 112, 313-316 (1956).

3. BARTSCH, W.M., H.W. SCHREIBER und A. BERNHARD :
Chirurgische Aspekte zur Entwicklung der Diagnostik und Therapie beim Magencarcinom.
Schweiz. Med. Wschr. 95, 360-364 (1965).

4. BAYLISS, HARPER und STARLING :
in : HART, W. : Zur Funktion von Ersatzmägen nach totaler Magenresektion II.
Fortschr. Med. 83, 371-373 (1965).

5. BERNDT, H. :
Die Pathogenese der agastrischen Dystrophie.
Chirurg 34, 298-303 (1963).

6. BORGSTRÖM, B., A. DAHLQUIST, G. LUNDH, J. SJOVALL :
Studies of intestinal digestion und absorption in the human.
J. clin. Invest. 36, 1521-1527 (1957).

7. CREAMER, B. :

The turnover of the epithelium of the small intestine.

Brit. med. Bull. 23, 226-230 (1967).

8. DENT, C.E. :

Der Aminosäurestoffwechsel.

Schweiz. med. Wschr. 80, 752-756 (1950).

9. DOST, F.H. :

Der Blutspiegel.

Thiemeverlag Leipzig 1953.

10. ELLISON, E.H. :

Symposium on applied physiology in modern surgery :

nutritional problems following gastric resection;

fat and protein absorption.

Surg. Clin. North America 35, 1683-1692 (1955).

11. EMERY, E.S. jr. :

The cause of the faulty digestion in dogs without stomachs.

Am. J. Dis. & Nutr. 2, 599 (1935).

12. EVERSON, Tilden C. and Everett HOPPE :

An experimental study of protein and fat assimilation

after total gastrectomy.

Surgery 31, 511-516 (1952).

13. EVERSON, Tilden C. :
An experimental evaluation of the effectiveness of pancreatin in reducing fecal nitrogen and fat loss following total gastrectomy.
Ann. Surg. 135, 406-410 (1952).

14. FISCHER, R. und H.U. BENZ :
Kalorimetrie bei Teil- und Totalresektionen des Magens.
Gastroenterologie 9, 143-152 und 266-276 (1971).

15. FRAME, Elisabeth G. :
The levels of individual free amino acids in the plasma of normal man at various intervals after a high-protein meal.
J. Clin. Invest. 37, 1710 (1958).

16. GRUNDMANN, G. :
Eiweißmangel in der Chirurgie.
Langenbecks Arch. und Dtsch. Z. Chir. 269, 387-408 (1951).

17. GÜTGEMANN, A., H.W. SCHREIBER, W.M. BARTSCH :
Form und Funktion des Ersatzmagens nach Gastrektomie.
Med. Welt 15, 752-756 (1966).

18. GUMMEL, H. :
Therapieresultate und Prognose des Magenkrebses.
Arch. Geschwulstforsch. 29, 274-292 (1967).

19. HAENEL, H. :

Neue Auffassungen zur Zusammensetzung, Wirkung und Bedeutung der intestinalen Mikroflora.

Internist 10, 279-283 (1969).

20. HÄRING, R. :

Die Folgeerscheinungen nach totaler Gastrektomie, ihre Behandlung und Verhütung.

Chirurg 31, 163 (1960).

21. HAGIHARA, H., M. OGATA, N. TAKEDATSU, M. SUDA :

J. Biochem. (Tokyo) 47, 139 (1960).

22. HANSEN, H. Th., U. E. KLEIN und H. Chr. DRUBE :

Experimentelle Untersuchungen über die sogenannte pancreaticozibale Asynchronie als Ursache der Nahrungsausnutzungsstörung nach Magenresektion.

Gastroenterologia (Basel) 107, 185-187 (1967).

23. HART, W. :

Zur Funktion von Ersatzmägen nach totaler Magenresektion II.

Fortschr. Med. 83, 371-373 (1965).

24. HART, W. und R. LICK :

Das Verhalten des Aminosäurenstickstoffes im Blut und seine Ausscheidung im Urin bei intravenöser Infusion von Proteinhydrolysaten.

Anästhesist 13, 35-38 (1964).

25. HART, W. und R. F. LICK :

Zur Eiweißresorption nach verschiedenen Verfahren der Magenresektion.

Med. Klin. 60, 1349-1353 (1965).

26. HEMMATI, A. :

Magensalzsäure und Eiweißresorption.

Dtsch. Med. Wschr. 93, 2341-2342 (1968).

27. HEMMATI, A. :

Abhängigkeit der Eiweißresorption von der Säureproduktion und Entleerungszeit des Magens.

Med. Klinik 63, 785-788 (1968).

28. HESS, W. :

Resorptionsstudien nach partieller, totaler und erweiterter Gastrektomie.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 287, 423 (1957).

29. HINDMARSH, J. T., D. KILBY and G. WISEMAN :

Effect of amino acids on sugar absorption.

J. Physiol. 186, 166-174 (1966).

30. HIRD, F. J. R., G. S. SIDHU :

The absorption of amino acids by twin loops of rat intestine.

Biochem. biophys. Acta (Amst.) 25, (1957).

31. HOLLE, F. und G. HEINRICH :

Über die Indikation zur partiellen und totalen Resektion des Magens beim Karzinom.

Chirurg 31, 103-110 (1960).

32. HOTZ, H.W. :

Mangelzustände und Syndrom der zuführenden Schlinge.

in : Der operierte Magen, Hrsg. : F. DENCHER und G. MILLER.

Bibl. gastroent. 6, 188-198 (1964).

33. KAEMERER, J. :

zit. in : Züchtung eines Miniaturschweines als Versuchs- und Laboratoriumstier.

HARING, F. GRUH, SMIDT und B. SCHEVEN

Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Universität Göttingen.

34. KARLSON, P. :

Kurzes Lehrbuch der Biochemie.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1966.

35. KINSELLA, V.J., W.B. HENNESSY and E.P. GEORGE :

Studies on post-gastrectomy malabsorption : The importance of bacterial contamination of the upper small intestine.

Med. J. Austr. 48/2 : 257-262 (1961).

36. LAGROT, G. Antoine et H.P. CHAZOT :

Répercussions de la chirurgie gastroduodénale sur le métabolisme protidique.

Ann. Chir. 13, 533-552 (1959).

37. LAWRENCE, W. jr., P. VANAMEE, A.S. PETERSON, G.Mc. NEER, S. LEVIN and H.T. RANDALL :
Alterations in fat and nitrogen metabolism after total and subtotal gastrectomy.
Surg. Gynec. Obstet. 110, 601-616 (1960).

38. LEUTHARDT, F. :
Lehrbuch der Physiologischen Chemie.
Walter De Gruyter u. Co. Berlin, 1959.

39. LINDENSCHMIDT, Th.O. :
Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Proteolyse des operierten Magens.
Ergebn. Chir. Orthop. 39, 198-294 (1955).

40. MEURLING, S. :
Postcibal symptoms after partial gastrectomy for peptic ulcer.
Acta Soc. med. upsal. 59, 1-127 (1953).

41. MOORE, S. and W.H. STEIN :
Photometric ninhydrin method. For use in the chromatography of amino acids.
J. biol. Chem. 176, 367-371 (1948).

42. MÜTING, D., E. KAISER :
Zur quantitativen Bestimmung von α-Amino-Stickstoff im biologischen Material mittels der Ninhydrin-Reaktion.
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 332, 276-281 (1963).

43. NAKAYAMA, K. and HIROYASU Makino :

Verbesserte Operationsmöglichkeiten beim Magenkarzinom durch Mitresektion angrenzender Organe.

J. abdom. Surg. 5, 69-73 (1963).

44. NEUMAYR, A. :

Pathophysiologie des resezierten Magens.

Gastroenterologie 5, 123-134 (1967).

45. PAULSON, M. :

Peroral jejunoscopy and duodenoscopy : endoscopy of the uppermost small intestine after total gastrectomy.

Gastroenterology 23, 593-601 (1953).

46. PFISTERER, H. G. :

Kathepsin und Pepsin nach Magenresektion und Gastrektomie.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 280, 123-127 (1955).

47. PICHOTKA, J. :

Der Stoffwechsel der Organismen.

In : Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie von W. Keidel

Georg Thieme, Stuttgart 1967.

48. RANDALL, H. T. :

Alterations in fat and nitrogen metabolism after total and subtotal gastrectomy.

Surg. Gynec. Obstet. 110, 601 (1960).

49. REIN-SCHNEIDER, Herausgeber : M. SCHNEIDER :
Physiologie des Menschen.
Springer Verlag Berlin, 1966.

50. REINHARDT, M. und R. KÜHN :
Larvierter Eiweißmangel nach Magenresektion.
Dtsch. Arch. klin. Med. 211, 163-175 (1965).

51. ROSE, W.C. :
Amino-acids requirements of man.
Fed. Proc. 8, 546 (1949).

52. SCHRADER, C.P. :
Tierversuche zur Anlage eines Ersatzmagens nach Gastrektomie. Vergleichende Untersuchungen über seine motorische Funktion, seinen Einfluß auf die Dünndarmpassage und Resorption der Nahrung. Habilitationsschrift der Universität Tübingen (1972).

53. STEINGRÄBER, M. :
Operationsmortalität und Überlebensdauer nach Gastrektomie.
Zbl. Chir. 79, 1089-1095 (1954).

54. TOMATIS, H.P., OTTENJAHN, R. und K. ELSTER :
Die Schleimhautmorphologie des Dünndarmersatzmagens nach Longmire.
Dtsch. Med. Wschr. 92, 1225-1231 (1967).

55. TOMODA, M. and T. IKEJIRI :
Frühdiagnose und Therapie des Magenkrebses.
Chirurg 33, 495-497 (1962).

56. VIIKARI, S.J., O. KLOSSNER :

Acta Chir. Scand. Suppl. 191 (1954).

Herrn Privatdozent Dr. Schrader gilt mein Dank für die Überlassung des Themas und für zahlreiche Anregungen. Bei der Durchführung der Arbeit bedeuteten mir sein Rat und seine Erfahrung eine wertvolle Hilfe.

Herrn Professor Dr. Koslowski möchte ich für die Möglichkeit der Durchführung meiner Arbeit an seiner Klinik danken.

Für die Anleitung in der Untersuchungstechnik und die Möglichkeit, meine labormedizinischen Untersuchungen in der Med. Klinik durchführen zu können, danke ich Herrn Prof. Dr. Eggstein.

Lebenslauf

Am 12. Februar 1946 wurde ich, Eva S c h ä f e r h o f f, geb. Wolff als Tochter des 1955 verstorbenen Arztes Dr. med. Kurt Wolff und seiner Ehefrau Dr. med. Elisabeth Wolff, geb. Mahr in Tübingen geboren. Dort trat ich 1952 in die Grundschule ein und legte 1966 am Wildermuthgymnasium Tübingen die Reifeprüfung ab. Seit dem Frühjahr 1966 studierte ich Medizin an der Universität Tübingen, wo ich während meines ganzen Studiums immatrikuliert war.

1967 legte ich die naturwissenschaftliche, 1969 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 25. Juli 1972 bestand ich das Medizinische Staatsexamen in Tübingen. Die Approbation erhielt ich am 15. Oktober 1973.

1971 verheiratete ich mich mit Norbert Schäferhoff, Arzt.